

Aus dem Physiologischen Institut Hallerianum Bern und der
Hochalpinen Forschungsstation Jungfrauojoch

Direktor: Prof. Dr. A. von Muralt

Die Pupillenweite und ihre Schwankung beim Übergang ins Hochgebirge

Untersuchungen mit einem Doppelbild-Pupillometer

Sonderabdruck aus
Helvetica Physiologica et Pharmacologica Acta
Vol. 6, Fasc. 4, 1948

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Würde eines Doctor medicinae
der Universität Bern

vorgelegt von

HEINRICH WERNER

Merishausen (Schaffhausen)

1950

Buchdruckerei und Verlag Benno Schwabe & Co., Basel



Auf Antrag des Herrn Prof. Dr. A. von Muralt von der medizinischen Fakultät zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 13. Juli 1949

Der Dekan der medizinischen Fakultät:

Prof. Dr. J. Dettling.

Die Voraussetzungen, unter denen Änderungen der Pupillenweite mit Verschiebungen im sympathisch-parasympathischen Grundtonus des vegetativen Nervensystems in Zusammenhang gebracht werden können, sind von *Wiesinger* und *Plüss* (1) diskutiert worden. Auf die Behandlung der grundsätzlichen Fragen kann deshalb verzichtet werden, hingegen sind die Gründe darzulegen, welche uns veranlaßt haben, das Thema nochmals aufzugreifen.

Wenn *Wiesinger* und *Plüss* am Schlusse ihrer Darlegungen konstatieren, es sei die Pupillenweite wegen der großen Beeinflußbarkeit durch verschiedene Faktoren zwar ein guter Indikator für momentane Tonusverschiebungen, weniger aber für länger dauernde Änderungen in der Stimmungslage im vegetativen Nervensystem, so ist diese Feststellung die Folge eines gewissen Versagens der angewendeten Untersuchungsmethode; denn der Gewinnung und Auswertung der Pupillenphotographie ist durch die Zahl der auswertbaren Aufnahmen bald eine Grenze gesetzt. Gerade die Tatsache aber, daß die Iris eine ständige Bewegung aufweist, «oszilliert» (Pupillenunruhe, sensible, sensorische und psychische Reaktionen), läßt die Vornahme von laufenden Messungen in Form von ganzen Serien, die sich über mehrere Minuten erstrecken, als notwendig erscheinen. Dadurch kann die mittlere Pupillenweite gewissermaßen statistisch erfaßt werden, und der Grad der Sicherheit, mit welcher der errechnete Mittelwert als Maß für den gesuchten Grundtonus im vegetativen Nervensystem gelten kann, nimmt entsprechend der Vergrößerung der Zahl der Messungen zu. Gleichzeitig ergibt sich auch ein klareres Bild von der Größe der «Oszillationen».

Es wurde deshalb nach einer schneller arbeitenden pupillometrischen Methode gesucht. Eine gedrängte Übersicht über die gebräuchlichen Verfahren und Anforderungen gibt – nach den zur Anwendung kommenden Meßprinzipien geordnet – die Einleitung der Arbeit von *Wiesinger* und *Plüss* (1). Entsprechend unseren besondern Bedürfnissen verlangen wir eine Methode mit kurzem Meßvorgang und rascher Auswertung.

Landolts (2) Pupillometer, dem das Doppelbilderprinzip zugrunde liegt ist prinzipiell geeignet, wäre aber in seiner Originalform unseren Anforderungen nicht gewachsen. Ausbau und Verbesserung führten zur Konstruktion einer eigenen Meßapparatur, die den genannten Bedingungen gerecht wird.

Methodik

a) Prinzip

Mit Hilfe eines Wollastonquarzes (doppelbrechende Prismen mit symmetrischem Strahlengang) wird von der zu messenden Pupille ein Doppelbild erzeugt. Die Verschiebung zwischen den beiden Bildern ist direkt proportional der Entfernung Quarz-Pupille. Das Verhältnis zwischen Verdoppelungsverschiebung und Abstand hängt von den Abmessungen des Wollastonquarzes ab und betrug in unserem Falle 1 : 110.

Zur Messung des Pupillendurchmessers d wird der Quarz in der Richtung der Sehachse so lange vom Auge weggeschoben, bis die zwei seitwärts voneinander wegwandernden Pupillenbilder schließlich gerade noch in einem Punkt koinzidieren. Die Verdoppelungs-Verschiebung ist in diesem Augenblick gleich d . Aus der Entfernung Quarz-Pupille kann nun der Pupillendurchmesser errechnet werden, indem diese Distanz durch den Faktor 110 dividiert wird.

b) Apparatur

Die Apparatur besteht aus dem mit einem Reiter auf einer optischen Bank verschieblichen Wollastonquarz, dem auf der gleichen Bank montierten festen Fernrohr und dem festen Kopfhalter mit der Beleuchtungsvorrichtung.

1. *Wollastonquarz*. Zwischen Fernrohr und Auge ist auf einer optischen Bank der mit einem Reiter verschiebbare Wollastonquarz so aufgestellt, daß er mit seinem Fadenkreuz in der optischen Achse Fernrohr-Auge steht. Ein Metallzeiger, der am Fuße des Reiters angebracht ist, zeigt auf einem parallel zur Schiene befestigten Maßstab den Abstand des Quarzes vom Auge in mm an. Der Quarz ist in einen drehbaren Metallring gefaßt, der eine Gradeinteilung trägt. Damit hat der Untersucher die Möglichkeit, einen beliebig gerichteten Pupillendurchmesser zu messen und dessen Winkel zur Horizontalen anzugeben. Wir beschränkten uns auf die Registrierung des waagerechten Durchmessers.

2. *Fernrohr*. 70 cm vor dem Auge der Vp ist das Fernrohr fixiert zur Beobachtung der Pupillendoppelbilder, die in einer Vergrößerung von 1 : 30 erscheinen. Die Verschiebung des Wollastonquarzes gegenüber dem Fernrohr hat auf den Strahlengang keinen Einfluß, so daß die Scharfeinstellung des Fernrohrs auf die Pupille mit Hilfe einer passenden Vorsatzlinse (+8D) und einer besonderen Stellschraube während des Versuches unverändert bleibt.

3. *Kopfhalter*. Das Meßverfahren verlangt eine zuverlässige Fixation des zu untersuchenden Auges in bezug auf das optische System. Durch einen Kopfhalter, der mit einem Gebißabdruck der Vp und einer Stirnstütze versehen ist (vgl. *Wiesinger* [3]) kann der Kopf in den drei Raumkoordinaten fixiert werden. In einem Vorversuch bestimmten wir für jede Vp die korrekte Einstellung, die durch Anschlag am individuellen Gebißhalter ein für allemal fixiert wurde.

4. *Lichtkasten und Beleuchtung*. Um bei gleicher Strahlungsintensität zu messen, wurde nach dem Prinzip der Ulbricht-Kugel ein Lichtkasten konstruiert. Er hat folgende Vorteile:

1. Das Auge der Vp erhält eine konstante, diffuse Lichtstrahlung und einen in seiner Lage unveränderlichen Fixationspunkt für die Akkommodation.

2. Alle störenden, aus der Umwelt stammenden Einflüsse werden auf ein Minimum herabgesetzt.

3. Optimale Beobachtungsbedingungen (Ausmerzungen störender Spiegelbilder auf der Cornea).

Die Strahlungsintensität soll so bemessen sein, daß die Pupille eine Mittelstellung zwischen extremer Erweiterung und Verengerung einnimmt; zweifellos ist sie in diesem Zustand am besten befähigt, auf Änderungen der vegetativen Tonuslage zu reagieren, indem ihr nach beiden Seiten der gleiche Schwankungsbereich offen steht. Nach *Hartinger* (4), welcher die beiden Extreme bei 8,0 mm und 1,5 mm findet, ergibt sich als Mittellage ein Durchmesser von 4,75 mm. Da der Sphinktermuskel kräftiger ausgebildet ist als der Dilator, ist die physiologische Mittelstellung etwas enger. Diese sog. «physiologische Pupillenweite» (*Schirmer* [5]) ergibt sich bei Adaptation an eine gleichbleibende Helligkeit (zwischen 100 und 1100 mK) und ist bei Leuten gleichen Alters ziemlich konstant.

Es bereitet einige Mühe, die Lichtstärke auf das gewünschte Maß zu drosseln, ohne dadurch die Beobachtung der Pupillenbilder zu erschweren oder zu verunmöglichen; der Irisrandkontrast ist durch den beträchtlichen Abstand zwischen Pupille und Fernrohr und die 30fache Vergrößerung bereits erheblich geschwächt.

Die Lösung dieses Problems gelingt durch Verstärkung der Helligkeit an der Peripherie des Gesichtsfeldes. Die peripheren Netzhautteile sind bei Helladaptation pupillomotorisch weit weniger erregbar als die zentralen oder gar das Gebiet der Fovea (*C. v. Hess* [6], *Biffis* [7], *Bumke* [8]). Nach *Behrs* (9) und *Hesses* (10) Angaben hat die Netzhautperipherie überhaupt jede pupillomotorische Qualität verloren, sobald gleichzeitig die Fovea von einem Lichtreiz getroffen wird. Damit wird der pupillare Irisrand bei gleichzeitiger Erhaltung der angestrebten mittleren Weite deutlich abgezeichnet. Ein weiterer Vorteil der Anordnung besteht darin, daß die jeder Pupillenbeobachtung schädlichen cornealen Lichtreflexe aus dem Bereich

der Pupille in die Zone außerhalb des freien Irisrandes verlagert werden, wo sie nicht mehr störend wirken. Die Grundform des Lichtkastens ist ein in der Achse halbmittlerer Hohlzylinder (Breite = 48 cm; Höhe = 40 cm; Tiefe = 28 cm), der aus weißem Halbkarton in einem als Gerüst dienenden Holzkasten eingebaut ist. Durch eine seitliche Einbuchtung der Zylinderwölbung wird das Licht von der mittleren Raumzone abgedrängt. Es entsteht ein halbdunkler Bereich vor dem Auge der Vp, während die seitlichen, oberen und unteren Wandbezirke heller aufleuchten, vergleichbar einer Bühne, deren dämmerige zentrale Tiefe in einen lichtereren seitlichen Vordergrund ausmündet.

Die eine Kastenwand weist in der Sehachse ein Loch von 3,5 cm Durchmesser auf, welches dem Beobachter den Durchblick gestattet. In der gegenseitigen Wand ist eine 25 cm hohe und 18 cm breite Öffnung angebracht, durch welche die Vp ihren Kopf so weit vorschiebt, daß sich die Augen etwa 3 cm innerhalb des Raumes befinden. In dieser Stellung wird das Gesicht mit dem Halter fixiert.

Als Lichtquelle dient eine Glühlampe (40 Watt), welche in der seitlichen durch die Wandeinbuchtung erzeugten Kastennische angebracht und gegen das Auge der Vp hin abgeschirmt ist. Sie ist an das Wechselstromnetz angeschlossen und kann durch einen Vorschaltwiderstand (950 Ohm) auf die gewünschte Helligkeit reguliert werden. Diese wird vor jeder Messung mit Hilfe eines Voltmeters («Tavo») eingestellt und während des Versuches mehrmals kontrolliert.

Um die Akkommodation des untersuchten Auges konstant zu halten, läßt man die Vp während der Messung in einem kleinen Spiegel, im Abstand von 26 cm die eigene Pupille fixieren. Eine Pupillenverengung infolge Nah-einstellung macht sich bei dieser Distanz kaum geltend, denn nach *Behr* (9) wird sie beim Jugendlichen erst unter 40 cm sichtbar. Bei der geschilderten Anordnung ist die Vp außerdem genötigt, die Lidspalpe immer etwa gleich weit geöffnet zu halten, was für die Zuverlässigkeit der Pupillenmessung von nicht geringer Wichtigkeit ist (*Schirmer* [5], *Silberkuhl* [11]).

c) Fehlerquellen

1. *Lichtquelle.* Das Netz in Hofwil bei Bern, wo die Tieflandmessungen durchgeführt wurden, liefert einen Wechselstrom von 50 Perioden, der Strom der Jungfraubahn, an den unsere Lampe auf dem Joch und in Lauterbrunnen angeschlossen war, hat eine Frequenz von 40 und schwankt beträchtlich in der Spannung. Die Frage, ob der Frequenzunterschied bei gleicher Spannung (167,5 V) eine ungleiche Helligkeit an der Glühlampe zur Folge habe, wurde geprüft. Die Lichtstärke bleibt bei den verschiedenen Frequenzen praktisch konstant, denn die gemessenen Differenzen zwischen 40 und 50 Perioden machen, auf die Pupillenweite umgerechnet, Unterschiede im Durchmesser aus, die Bruchteile von μ betragen.

Auf dem Joch und in Lauterbrunnen ist das Lichtnetz aber auch mehr oder weniger starken Spannungsschwankungen unterworfen, welche die Genauigkeit unserer Messungen beeinträchtigten. Zwar wurde zu Beginn und mehrmals während der Versuche die Spannung am Voltmeter kontrolliert; dadurch werden nur die langfristigen Schwankungen, nicht aber kurz-dauernde erfaßt. In Hofwil betrugen diese Störungen im Maximum nur $\pm 1,5$ V.

Auf dem Jungfraujoeh und in Lauterbrunnen sind die störenden Spannungsausschläge beträchtlicher. Sie konnten aber mittels eines Fixvolters weitgehend vermindert werden. Die maximalen Schwankungen betrugen $\pm 2,5$ V, was für die Pupillenmessung einen Fehler von max. $\pm 1,7\%$ bedeutet. Der Fixvolter bietet außerdem den Vorteil, daß er im Betrieb einen Summton von sich gibt, dessen Höhe von der Spannung abhängt, so daß der Untersucher eine akustische Kontrolle hatte und Spannungsänderungen während des Versuches sofort feststellen konnte.

2. *Ex- und Enophthalmus*. Wir haben angenommen, daß sich bei unserer Kopffixation die Pupille immer in gleicher Entfernung vom Fernrohr befindet. Unsere gleichzeitig ausgeführten Messungen der Bulbuslage in der Orbita (Wiesinger [3]) haben aber bei den Vp eine maximale Schwankung von 1,73 mm ergeben. Umgerechnet auf den Pupillendurchmesser macht das $\pm 0,008$ mm oder $\pm 2/_{00}$ aus.

3. *Die Quarzeinstellung* (subjektiver Meßfehler). Um zu prüfen, mit welcher Genauigkeit der Untersucher den Quarz einzustellen vermag, haben wir drei Kreisflächen mit den Durchmessern 3,2 mm; 4,0 mm und 4,8 mm mit schwarzer Tusche auf Karton gemalt und auf jeden Kreis 12mal eingestellt und abgelesen. Der mittlere Fehler des Einzel- (F_e) und des Mittelwertes (F_m) beträgt:

$$F_e \pm 0,1\% \text{ und } F_m \pm 0,03\%.$$

Bei mehreren unserer Messungen war die Zahl der Ablesungen etwas niedriger als 12. Aber auch wenn wir diese Verringerung der Genauigkeit des Mittelwertes und die Tatsache berücksichtigen, daß die lebende Pupille nicht ganz so genau eingestellt werden kann wie die gemalte, so dürfen wir im ungünstigsten Falle mit einer Fehlerbreite von $\pm 0,2\%$ rechnen.

<i>Zusammenfassung</i> Fehler durch Stromschwankungen	$\pm 1,7\%$
Fehler durch Bulbuslage in der Orbita. . .	$\pm 0,2\%$
Meßfehler	$\pm 0,2\%$

Versuchsplan

Unsere Expedition gliederte sich in folgende drei Etappen:

1. Seminar Hofwil (564 m ü. M.) bei Bern, vom 26. Juni—7. Juli 1944.

2. Hochalpine Forschungsstation Jungfrauoch (3457 m ü. M.), vom 8.-18. Juli 1944.
3. Hotel Staubbach Lauterbrunnen (800 m ü. M.) vom 18.-22. Juli 1944.

1. *Seminar Hofwil*. Von 20 Seminaristen im Alter von 16-18 Jahren wurden die 10 ausgewählt, bei denen Iris und Pupille möglichst kontrastreich erschienen. Im Seminar Hofwil herrscht ein straffer Internatsbetrieb, so daß die Schüler weitgehend unter gleichen Bedingungen leben. Die Messungen verteilen sich am Morgen auf die Stunden zwischen 5.30 und 9.00, abends auf die Zeit zwischen 17.00 und 20.30.

2. *Lauterbrunnen und Jungfrauoch*. Die Meßzeiten liegen morgens zwischen 7.00 und 9.00, abends zwischen 17.30 und 19.00 Uhr. Abweichungen von dieser Regel wurden nur durch die beiden Dislokationen verursacht. Während der ganzen Zeit unserer Untersuchungen leisteten die Vp ohne weiteres den geforderten Verzicht auf Alkohol, Nikotin und Coffein. Die vermehrte Strahlung auf dem Joch fand durch das Tragen gut schließender Sonnenbrillen Berücksichtigung.

Die Messungen werden in der Dunkelkammer durchgeführt. Die Vp begibt sich, nachdem sie während 10 Minuten ruhig im Dunkeln gesessen hat, zum Lichtkasten, nimmt auf einem Stuhl davor Platz und blickt $2\frac{1}{2}$ Minuten hinein. Die darauffolgende $\frac{1}{2}$ Min. wird dazu benützt, den Kopf mit Hilfe von Beißbrett und Stirnstütze am bereits justierten Halter zu fixieren, den Kasten bis auf das ausgeschnittene Kopfloch mittels der beweglichen Schiebewände vollends abzuschließen und die Vp anzuweisen, auf ihre Pupille im Spiegel zu akkomodieren. Die eigentlichen Messungen erstrecken sich über 3 Min., während denen durchschnittlich 12mal, also im Mittel alle 15 Sek. 1mal gemessen wird.

Ergebnisse

Wenn die Pupillenweite bei der Darstellung der Resultate nicht in mm Durchmesser, sondern in mm^2 Fläche angegeben wird, so geschieht dies in der Absicht, den Vergleich mit den Ergebnissen der Arbeit *Wiesinger* und *Plüss* (1) zu erleichtern. Die angegebene Pupillenfläche ist diejenige geometrische Kreisfläche, welche dem von uns gemessenen horizontalen Durchmesser zugehört.

Die Mittelwertskurven. Angesichts der vielen individuellen Unterschiede, die in den Einzelkurven zum Vorschein kommen, ist es zweckmäßig, die Darstellung mit der Mittelwertskurve zu beginnen.

Durch ein besonderes Korrekturverfahren wurde der störende Einfluß, der beim Ausfall einer Einzelmessung in Kurven verschiedener Absoluthöhe entsteht, korrigiert. Das Korrekturverfahren ist an unseren zehn Einzelkurven angewendet worden, sowohl für die Berechnung der Pupillenweite,

als auch der Oszillationen-Mittelwertskurve. Die Umrechnung wurde für jede der drei Etappen gesondert durchgeführt. Dabei hatte man eine gute Kontrolle darin, daß die Punkte der korrigierten Mittelwertskurve, die aus allen zehn Einzelwerten gewonnen werden konnten, mit denjenigen der unkorrigierten Mittelwertskurve zusammenfielen. Dort, wo weniger als zehn Einzelwerte vorlagen, traten natürlich mäßige bis beträchtliche Abweichungen zwischen korrigierter und unkorrigierter Mittelwertskurve auf. So ergab sich ein Kurvenbild, in dem man – ganz im Gegensatz zur unkorrigierten Kurve – alles Wesentliche der Einzelkurven wiederfand. Wir glauben daher, diese Korrektur verantworten zu können.

Unsere Besprechung bezieht sich zunächst auf die Mittelwertskurve (dicke Linie) in Abb. 1.

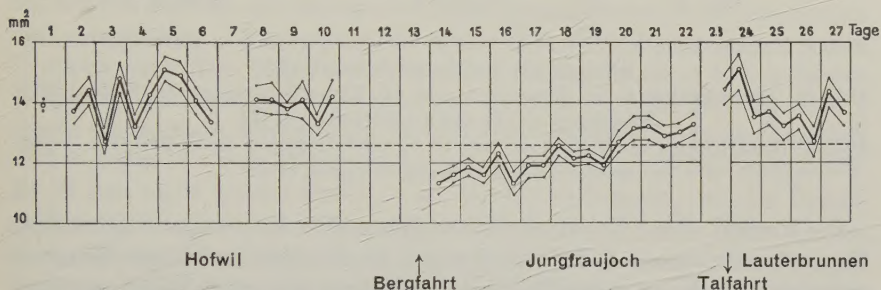


Abb. 1. *Pupillenweite-Mittelwertskurve (10 Vp)*. Ordinate: Pupillenfläche in mm^2 . – Dünne Linien: Mittlerer Oszillationsbereich. – Gestrichelte Linie: Pupillendurchmesser von 4,0 mm. – Die 3 Etappen Hofwil, Jungfrauoch und Lauterbrunnen sind durch das Koordinatennetz gekennzeichnet.

In der Hofwilperiode pendelt die Kurve um eine ziemlich gleichbleibende mittlere Pupillenweite von 14 mm^2 .

Die 1. Jochmessung ca. 20 Stunden nach der Ankunft zeigt eine Pupillenverengung (Mioma) auf $11,3 \text{ mm}^2$ oder ca. 80% des Talwertes. An diese schließt sich eine allmähliche, während der ganzen Jochzeit andauernde Remission (abnehmendes Mioma) an, welche am 10. Jochtag noch nicht beim Hofwildurchschnittswert von $14,0 \text{ mm}^2$ angelangt ist.

Die Lauterbrunnenphase, die 1 Tag nach der letzten Jochmessung beginnt, setzt mit einer über dem Hofwiler Durchschnittswert liegenden Pupillenweite ein. Diese sinkt aber schon am Tag darauf unter den mittleren Talwert, um am letzten Tag wieder dorthin zurückzukehren.

In Abb. 2 sind die durchschnittlichen Pupillenflächen der 10 Vp als Etappenmittelwerte dargestellt. Sie betrugen in Hofwil $14,0 \text{ mm}^2$, auf dem Joch $12,25 \text{ mm}^2$ und in Lauterbrunnen $13,7 \text{ mm}^2$. Wenn wir nur die ersten $4\frac{1}{2}$ Jochtage berechnen, um gleichviel Tage wie für das Lauterbrunnen-Mittel zugrunde zu legen, erhalten wir eine mittlere Fläche von $11,8 \text{ mm}^2$.

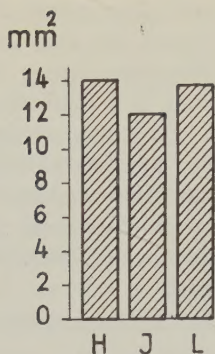


Abb. 2.

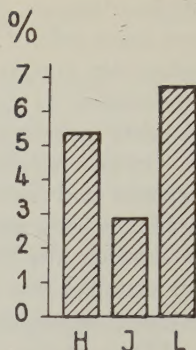


Abb. 3.

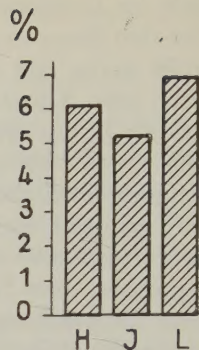


Abb. 4.

Abb. 2. Pupillenweite im Mittelwert von 10 Versuchspersonen in Hofwil (H), Jungfrauoch (J) und Lauterbrunnen (L).

Abb. 3. Tagesrhythmen im Mittelwert von 10 Versuchspersonen in Hofwil (H), Jungfrauoch (J) und Lauterbrunnen (L).

Abb. 4. Oszillationen im Mittelwert von 10 Versuchspersonen in Hofwil (H), Jungfrauoch (J) und Lauterbrunnen (L).

Die Kurven aller 3 Zeitabschnitte weisen mehr oder weniger regelmäßige *Tagesschwankungen* auf: In Hofwil waren die Pupillen an 5 Tagen morgens enger als abends, an einem Tag beidemal gleich und an 2 Tagen morgens weiter als abends. Es ist aber zu sagen, daß gerade an den beiden letztgenannten Tagen das einermal nur 4, das anderemal nur 3 Vp gemessen wurden. Allen übrigen Mittelwerten liegen mit einer Ausnahme Messungen an 5 bis 10 Vp zugrunde.

Auf dem Joch waren die Pupillen an 5 Tagen morgens weiter als abends, an einem Tag gleich und an 3 Tagen morgens enger als abends, und zwar verteilen sich die letzteren 3 Fälle auf den 2., 8. und 10. Jochtag.

In Lauterbrunnen waren die Pupillen an allen Tagen morgens weiter als abends (vgl. auch die Tabelle auf S. 548).

Betrachtet man die Größe der Unterschiede zwischen Morgen- und Abendmessung, ohne das Vorzeichen zu berücksichtigen, so fällt auf, daß keiner der Jochmaximalwerte an diejenigen von Hofwil oder Lauterbrunnen heranreicht. In Abb. 3 wurde für jede Etappe der mittlere prozentuale Flächenunterschied zwischen Morgen- und Abendpupille dargestellt. Daraus geht eine deutliche Abnahme der Tagesschwankungen auf dem Joch hervor.

Da aber in Hofwil in der Regel nicht alle Vp gemessen werden konnten, hat unsere Beobachtung, soweit sie die erste Etappe betrifft, entsprechend geringeren Wert. Stellen wir, wie vorher für die Pupillengröße, nur die ersten 4½ Jochtage in Rechnung, so ergeben sich als mittlerer Unterschied zwischen Morgen- und Abendpupillen auf dem Joch 3,0%, also ziemlich gleichviel, wie wenn alle neun Jochtage in die Rechnung einbezogen werden

(2,9%). Wir können somit als sicher annehmen, daß die Tagesschwankungen auf dem Joch um mehr als die Hälfte geringer sind als diejenigen in Lauterbrunnen. Sie sind aber auch deutlich geringer als in Hofwil.

Ein Vergleich der Kurve in Abb. 1 mit den Protokollen ergibt eine auffallende Koinzidenz körperlicher Ermüdung und enger Pupille. Am 4. Höhentag wurde mit etwas Skilauf begonnen bei noch unvollständiger Akklimatisation. Am 6. und 7. Jochtag fanden bei besserer Höhenanpassung etwas größere Ausflüge statt und am 24. und 26. Versuchstag wurden von Lauterbrunnen aus 3½stündige Spaziergänge ausgeführt. An den genannten Tagen finden sich in den Protokollen häufig Eintragungen über Ermüdung und gleichzeitig weist die Kurve Zacken nach unten auf.

Die Streuung der 12 Ablesungen einer Messung rührt neben den Meßfehlern von der sog. «physiologischen Pupillenunruhe» und von sensorischen und psychischen Erweiterungsreaktionen her. Wir fassen diese beiden Gruppen unter dem Begriff «*Oszillationen*» zusammen, da es sich in beiden Fällen um kurzfristige Änderungen der Pupillenweite handelt. In Abb. 1 wurde die mittlere Abweichung der einzelnen Meßwerte – durchschnittlich sind es deren 12 – vom Mittelwert (dicke Kurve) als Doppellinie dargestellt. Es ist nun nicht verwunderlich, wenn daraus hervorgeht, daß die Pupille größere Oszillationsausschläge zeigt im Zustand mittlerer Weite als bei einem Mioma. Deutlicher ist die Darstellung, wenn man die Oszillationsbreite in % der entsprechenden mittleren Pupillenweite angibt (= relative Oszillationsgröße), wie das in Abb. 4 geschehen ist. In Hofwil schwanken die Pupillenoszillationen um ca. 6% der Pupillenweite. Auf dem Joch nehmen sie auf ca. 5% ab, und zwar besonders im ersten Teil des Höhenaufenthaltes. In Lauterbrunnen sind die Schwankungen auf fast 7% erhöht. Ganz ähnliche Werte fanden *Wiesinger* und *Plüss* (1).

Wir können somit folgende drei Wirkungen des Überganges in die Höhe festhalten:

1. Pupillenverengung.
2. Verkleinerung der Tagesrhythmen in bezug auf die Pupillenfläche.
3. Abnahme der Oszillationen.

Tagesrhythmus. Hält man tabellarisch die drei Fälle auseinander, wo die Pupille 1. morgens enger, 2. morgens und abends gleich weit und 3. abends enger gefunden wird, so ergibt sich für die 10 Einzelkurven (EK) und die Mittelwertskurve (MWK) folgendes Bild:

in % aller Messungen	Hofwil		Jungfraujo				Lauterbrunnen	
			alle 10 Tage		erste 4½Tage			
	EK	MWK	EK	MWK	EK	MWK	EK	MWK
1. morgens enger . .	62	62,5	39	33	33,3	25	25	0
2. gleich weit . . .	0	12,5	16	11	16,6	25	5	0
3. abends enger . .	38	25	45	56	50	50	70	100

Nach dem Übergang in die Höhe scheint eine Art Umkehr der Tagesrhythmen einzutreten in dem Sinn, daß vorher die Pupille morgens vorwiegend enger war als abends, während sie im Anschluß an den Klimawechsel, besonders während der Lauterbrunnenetappe, am Morgen meist weiter war als abends. Im einzelnen ist aber diese Erscheinung zu wenig konstant, als daß ihr wesentliche Bedeutung zugemessen werden könnte.

Die durchschnittlich geringere Größe der Ausschläge auf dem Joch im Vergleich zu den beiden andern Etappen, wie sie in der Mittelwertskurve (Abb. 1) deutlich zu Tage tritt, ist weniger durch eine allgemeine Abnahme der Tagesschwankungen als durch ein zeitweises fast völliges Aussetzen derselben bedingt (Vp 1 bis 6). Daraus resultiert im Einzelfall ein unregelmäßiges Kurvenbild. Von einem 2-Tage-Rhythmus, wie ihn *Wiesinger* und *Plüss* (1) beobachten konnten, finden sich wenige schwache Andeutungen.

Um dem Wesen der tagesrhythmischen Änderung der Pupillenweite etwas näher zu kommen, haben wir nach der Rückkehr von der Expedition in Bern an 2 Vp je eine *Tageskurve* mit allstündlichen Messungen aufgenommen. Im einen Fall wurde die Untersuchung über die nachfolgende Nacht bis zum nächsten Morgen ausgedehnt. Beide Vp beginnen um 8 Uhr morgens mit weiter Pupille. Die Kurven streben dann gegen 11 Uhr einem ersten Minimum (enge Pupille) zu, worauf eine geringe Erweiterung folgt, welche vielleicht mit dem Hunger in Zusammenhang zu bringen ist. Im Anschluß an das Mittagessen folgt eine neue Verengerung, die gegen Abend einem zunehmenden Mydriama weicht. Nach dem Nachtessen setzt ein erneutes Mioma ein. In der darauffolgenden Nacht schwanken die Werte stark, während die Kurve im ganzen einem erneuten morgendlichen Mydriama zustrebt. Nach 7 Uhr beginnt, wie am vorhergehenden Tage, ein steiler Abfall der Kurve.

Nun hat man sich aber davor zu hüten, eine solche Nachtkurve als physiologisch zu betrachten, da ja die ganze Zeit außer den 2 Stunden zwischen 5.00 und 7.00 durchwacht wurde. Es ist bekannt, daß im Schlaf ein Mioma auftritt. Unsere Befunde sind vielmehr denen *Bumkes* (8) an die Seite zu stellen, der, um die Wirkung starker körperlicher Ermüdung auf die Pupille zu studieren, das Krankenpersonal seiner Klinik am Morgen nach einer Nachtschicht untersuchte und ohne Ausnahme weite bis extrem weite Pupillen fand. Auch wir stellten nach der durchwachten Nacht ein Mydriama fest.

Gleichzeitig mit dem Einsetzen der stark wechselnden nächtlichen Pupillenweite nach 20 Uhr fällt eine deutliche Abnahme der Oszillationen auf, welche bis zum Morgen bestehen bleibt. Wir werden später anläßlich der Diskussion unserer Exkursionsresultate auf diese interessante Erscheinung zurückkommen.

Diskussion

Eine wichtige Frage für die Beurteilung unserer Ergebnisse ist die Rolle der Netzhautadaptation im Augenblick der Messung. Es wurde bereits dargelegt, daß sich die Vp vor der Messung zunächst während 10 Min. im Dunkeln aufhält. Nach *Monnier* (12), *Schirmer* (5), *Behr* (9), *Bumke* (8) u. a. beträgt die Zeit für die pupillomotorische Dunkeladaptation praktisch 15–20 Min. Nach *Kikkawa* (13) genügen 3–10 Min. *Garten* (14) fand, daß sich die Pupille in den ersten 30 Sek. von 4,76 auf 7,30 mm erweitert, daß sie 14½ Min. später einen Durchmesser von 7,59 mm und 8 h später einen solchen von 7,99 mm aufweist. Im Augenblick, wo sich unsere Vp zum Lichtkasten begeben, ist die pupillomotorische Adaptation an die Dunkelheit weitgehend, aber nicht vollständig erreicht. Da die Messung aber bei einer mittleren Beleuchtung erfolgt, genügt diese Periode der Vorbereitung.

Nun wird das Auge während 3 Min. belichtet, zunächst ohne Messung. In welchem Zustande befindet es sich dann? Nach *Schirmer* (5) braucht die Pupille beim Übergang von Dunkel zu Hell 2–4 Min., um ihre der Belichtung entsprechende Weite zu erreichen. *Schirmers* Angabe steht in Konflikt mit *Behrs* (9) Ansicht, wonach die physiologische Pupillenweite schneller erreicht werde, wenn die Helligkeit sich plötzlich vermindert als umgekehrt.

Wie dem auch sei, ist die Netzhautadaptation unserer Vp nach den 3 Min. Helligkeitsanpassung und damit die physiologische Pupillenweite nur annähernd, aber praktisch genügend erreicht. Jedenfalls ist das Einhalten genauer Meßzeiten von Wichtigkeit.

Bei unserer Anordnung haben wir während der Messung auf das Auge der Vp eine mittlere Belichtung fallen lassen. Die Pupillen unserer Vp haben sich bei dieser Belichtung von der 3. bis zur 6. Minute wenig verändert. Recht konstante Werte zeigen unsere Vp 1, 2, 3, 8 und 10, während Vp 4 und 5 eine Tendenz zur Erweiterung, Vp 6, 7 und 9 zur Verengung aufweisen. Diese Tendenzen sind aber bei den einzelnen Vp auch nicht konstant, und wir glauben, daß diese Verengungen, die hauptsächlich gegen den Schluß der Messung auftreten, mit der Ermüdung, entsprechend dem Mioma des Schlafes, zusammenhängen.

Die Diskussion unserer Versuchsergebnisse beginnen wir mit den als *Oszillationen* bezeichneten Pupillenschwankungen. Es wurde bereits in der Einleitung die Notwendigkeit angedeutet, während der Messungen alle äußeren Reize fernzuhalten, welche auf Sensorium und Psyche der Vp einwirken. So sehr man sich auch bemüht, diese Einflüsse auszuschalten, so kommt man nie so weit, vor allem die psychischen Reaktionen ganz zu vermeiden. Es handelt sich bei diesen um Erweiterungsreaktionen, die beträchtliche Werte erreichen können und wahrscheinlich durch eine zentrale Hemmung des Sphinktertonus (*Weiler* [15]) zustande kommen. Nach *Behr* (9) ist anzunehmen, daß bei starken sensorischen und psychischen Reaktio-

nen, analog der Reaktion auf sensible Reize, eine primäre aktive Sympathicusinnervation mitspielt.

Es kommen aber auch kleinere Schwankungen vor, welche von der bereits erwähnten «physiologischen Pupillenunruhe» (*Laqueur* [16]) herrühren. Damit sind unregelmäßige, nicht konzentrisch ablaufende, peristaltikähnliche Bewegungen des Irisrandes gemeint, welche nach *Bumke* (8) bei jedem Gesunden im Wachzustand gefunden werden. Sie haben ein Ausmaß von 0,5 bis höchstens 1 mm und eine Frequenz von 30–120 pro Min. Sie sind nach *Behr* (9) als die Folge eines Wettkampfes aufzufassen, welcher sich zwischen den von der Hirnrinde der Pupille dauernd zugeführten Erweiterungsimpulsen und den in den Sphinkterkern einlaufenden Verengerungsreizen (Lichtreiz) abspielt. Diese Oszillationen können zu einem gewissen Teil auch mit dem Nachzittern der Lichtreaktion identisch sein, welches nach *Bumke* (8) als Wechselwirkung zwischen der einmal in Bewegung geratenen Pupille und den von der Netzhaut herrührenden konstanten Impulsen aufzufassen ist.

Die Untersuchungen von *Fleisch* und *Grandjean* (17) haben gezeigt, daß die Reizschwellen für den Druck- und Geschmacksinn auf dem Jungfrauojoch *erniedrigt* sind. *Züst* (18) hat als erster das Höhenmioma beobachtet und nach unserer Meinung damals schon richtig als *erhöhte* Reflex-Erregbarkeit gedeutet. *Posternak* (19) hat bei der Messung der Dunkeladaptation eine eindeutige Erniedrigung der Reizschwellen und Erhöhung der Sensibilität der Netzhaut auf dem Jungfrauojoch gefunden und diese Feststellung fügt sich in das Bild der allgemein und *erstmal*s in diesem Umfang beobachteten Erniedrigung aller Reizschwellen beim Übergang in das Höhenklima des Jungfrauojoches ein.

Das von uns in zwei unabhängigen Expeditionen, an einem sehr großen Material gefundene Höhenmioma, sowohl mit der photographischen Methode (*Wiesinger* und *Plüss*) als auch bei der direkten Messung (vorliegende Arbeit) ist in erster Linie auf die Erhöhung der Sensibilität der Retina beim Übergang vom Tiefland auf das Jungfrauojoch zurückzuführen. Die Versuche mit der Standardbeleuchtung waren für die Feststellung dieser Sensibilitätssteigerung der Retina, ohne daß es vorausgesehen wurde, denkbar günstig.

Die Höhenumstimmung des vegetativen Nervensystems führt zu einer gleichzeitigen Steigerung von Sympathikus- und Parasympathikustonus bei leichtem Überwiegen des Sympathikustonus. Ob sie auch in den Pupillenmessungen beobachtet wird, kann auf Grund der Beobachtung der Tagesrhythmen und der Oszillationen bezüglich der gleichzeitigen Steigerung bejaht, bezüglich des Überwiegens des Sympathikus nicht beantwortet werden. Es darf wohl mit Bestimmtheit gesagt werden, daß die auffallende Verminderung der Tagesrhythmen und die Verkleinerung der prozentualen oszillatorischen Pupillenschwankungen beim Übergang auf das Jungfrauojoch und das allmähliche Abklingen dieser «Versteifung» der Pu-

pille mit der Akklimatisation ein deutliches Anzeichen für die Steigerung des Tonus im vegetativen Nervensystem ist.

Die beim Übergang vom Tiefland auf das Jungfrauoch gefundene Erhöhung der Sensibilität der Retina und die «Versteifung» der Pupille sind insofern neue Befunde, als bisher bei Sauerstoffmangel und in Unterdruckkammerversuchen immer das Gegenteil gefunden wurde. Es handelte sich dabei aber immer um größere tatsächliche oder fiktive Höhen, die mit den Verhältnissen auf dem Jungfrauoch nicht vergleichbar sind. Wir glauben daher, daß unsere Befunde nicht im Widerspruch zu diesen Beobachtungen stehen, sondern sie nach unten in neuer und bisher unbekannter Weise ergänzen.

Daß der Sauerstoffmangel aber nicht allein auf die Pupillengröße über Retina-Sensibilität und Tonuslage des neurovegetativen Nervensystems einen Einfluß ausübt, haben überraschend die Versuche in Lauterbrunnen gezeigt, wo bereits eine Wirkung beobachtet wurde, die unmöglich mit einer Änderung des Sauerstoffpartialdruckes zusammenhängt. Die weitere Verfolgung dieser Klimafaktoren mit Hilfe der Pupillen-Meßmethoden erscheint uns sehr interessant und lohnend.

Zusammenfassung

1. An 10 Versuchspersonen wurden Messungen der Pupillenweite vorgenommen: 9 Tage in Hofwil (564 m ü. M.), 9 Tage auf dem Jungfrauoch (3457 m ü. M.) und 5 Tage in Lauterbrunnen (800 m ü. M.).

Die Messungen fanden täglich am Morgen und am Abend statt.

2. Der horizontale Pupillendurchmesser wurde mit einer nach dem Doppelbilderprinzip entwickelten Meßapparatur bei einer mittleren Helligkeit, weitgehender Adaptation und konstanter Akkommodation gemessen.

3. Die Höhenwirkung auf die Pupille kann wie folgt zusammengefaßt werden:

- a) Verengerung der Pupillen (Höhenmioma).
- b) Abnahme der prozentualen Flächenunterschiede zwischen Morgen- und Abendpupille.
- c) Verkleinerung der prozentualen oszillatorischen Pupillenschwankungen. Durch Ermüdung ergibt sich die Tendenz zur Verstärkung der drei genannten Erscheinungen. Im Verlaufe der Höhenakklimatisation ging das Höhenmioma wieder fast ganz zurück.

4. Nach dem Abstieg ins Tal stellten sich die gleichen Verhältnisse wie in der Zeit vor dem Höhengaufenthalt ein.

5. Die Verengerung der Pupille in der Höhe wird zur Hauptsache als Folge der Senkung der Reizschwelle der Retina in der Höhe angesehen.

1. *Wiesinger, K.*, und *Plüss, H.-R.*: *Helv. Physiol. Acta* **6**, 528 (1948). – 2. *Landolt, E.*, siehe *Behr, C.* (9). – 3. *Wiesinger, K.*: *Helv. Physiol. Acta* **6**, 617 (1948). – 4. *Hartinger, H.*: *Z. ophthalm. Optik.* **25**, 1 (1937). – 5. *Schirmer, O.*: *Graefes Arch. Ophthalm.* **40**, 8 (1894). – 6. *Hess, C. v.*: *Hdb. norm. pathol. Physiol.* **12/1**, 176, Berlin 1929. – 7. *Biffis, A.*: *Ann. Ottalm.* **62**, 665 (1934); *Ref. Zbl. Ophthalm.* **32**, 478 (1935). – 8. *Bumke, O.*: *Die Pupillenstörungen bei Geistes- u. Nervenkrankheiten*, Jena 1944. – 9. *Behr, C.*: *Die Pupille und ihre Untersuchung* (Bd. 2 der «Untersuchungsmethoden» des *Hdb. ges. Augenheilk. von Graefe-Saemisch*), Berlin 1924. – 10. *Hesse, R.*: *Klin. Mbl. Augenheilk.* **47**, 33 (1909). – 11. *Silberkuhl, W.*: *Graefes Arch. Ophthalm.* **42**, 17 (1896). – 12. *Monnier, M.*: *Nervenarzt* **7**, 349 (1934). – 13. *Kikkawa, T.*: *Acta Soc. Ophthalm. jap.* **40**, 2651, und deutsche Zusammenfassung 173 (1936), *Ref. Zbl. ges. Ophthalm.* **39**, 127 (1937). – 14. *Garten, S.*: *Pflügers Arch.* **68**, 68 (1897). – 15. *Weiler, K.*: *Z. Neurol.* **2**, 101 (1910). – 16. *Laqueur, D.*, siehe *Behr, C.* (9). – 17. *Fleisch, A.*, und *Grandjean, E.*: *Helv. Physiol. Acta* **2**, Suppl. III, 35 (1944). – 18. *Züst, F.*: *Luftfahrtmed.* **4**, 209 (1940). – 19. *Posternak*: *Helv. Physiol. Acta* **6**, 516 (1948).

